Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Professor Dr. L. Lendle

Ueber den Einfluß von Arsen auf intermediäre Stoffwechselvorgänge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster in Westf.

vorgelegt von

Erich Baumeister

aus Hamborn (Rhein)

1936

Druckausführung: Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. med. K. W. Jötten

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Professor Dr. med. L. Lendle

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Frau Feodora Czekir v. Schrötter

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547204_0049

Zu den ältesten Arzneimitteln in der Medizin gehört das Arsen. Regelmäßige Zufuhr von kleinen Arsenmengen wurden bei Hauterkrankungen verwendet und zur Hebung des Ernährungszustandes. Neben dieser therapeutischen Verwendung spielte das Arsen seit altersher toxikologisch eine wichtige Rolle. Die Veränderungen, die beim Menschen durch Zufuhr von kleinen und großen Arsengaben auftreten, sind deshalb oft beobachtet und untersucht worden. Die durch kleine Arsengaben auftretende Gewichtszunahme wurde hierbei als eine Verlangsamung des Stoffwechsels angesehen. Die Steigerung der assimilatorischen Vorgänge führen Kramar und Tomcsik[1]) auf eine Hemmung der oxydativen Abbauvorgänge zurück. Für diese Annahme spricht eine Beobachtung von Liebesny und Vogl[2]), nach der der Grundumsatz bei chronischer Arsendarreichung gesenkt ist, was besonders bei pathologisch gesteigertem Stoffwechsel in Erscheinung tritt. Toxische Arsengaben führen im Gegensatz zu kleinen Arsengaben nicht zu einem Eiweißansatz, sondern zum gesteigertem Eiweißzerfall (Kossel[3])). Auch der Kohlehydratabbau ist bei chronischer und akuter Arsenvergiftung erhöht. (Rosenbaum)[4]). Die Leber wird hierbei vollkommen glykogenfrei, nicht aber der Sklettmuskel. Zugeführter Zucker wird nicht in der Leber zur Glykogen aufgebaut, sondern erscheint in großen Mengen im Harn. Morishima, Araki[5])[6]). Der Milchsäuregehalt der Organe ist bei der Arsenvergiftung erhöht (Heffter)[7]). Auch im Harn erscheinen größere Mengen Milchsäure. Am isolierten

---

[1]) Kramar u. Tomcsik: Magyar orvosi arch. 25, 6 k, 1924 zit. n. Heffters Handbuch der exper. Pharmakol. 3, 1. Teil S. 491, Springer Berlin 1927.
[2]) Liebesny u. Vogl: Klin. Wschr. Jgd. 2, 689, 1923.
[3]) Kossel: Arch. f. exp. Patholog. u. Pharm. 5, 128, 1876.
[4]) Rosenbaum: Diss. Dorpat 1882, ref. v. R. Boehm: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 15, 1882.
[5]) Morishima: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 23, 217, 1900.
[6]) Araki: Ztschr. f. physiol. Chemie, 17, 311, 1892.
[7]) Heffter: Arch. 31, S. 225, 1893.

Froschherzen führt eine Konzentration von Natriumarsenit von 1 : 200 000 zu diastolischem Stillstand (O. Loewi)[8]. Die Verbindungen des dreiwertigen Arsens erzeugen am lebenden Tier qualitativ dieselben Erscheinungen wie die des fünfwertigen Arsens. Das Vergiftungsbild durch Arsensäure bezw. deren Salze tritt langsamer auf als durch arsenige Säure. Das Froschherz ist nach Versuchen von Joachimoglu[9]) für Arsenite 300mal empfindlicher als für Arseniate. Das gleiche gilt für den Kaninchendarm. Bei intravenöser Zufuhr verhält sich die Giftigkeit des Arsenits und der des Arseniats wie 6 : 10.

Der Einfluß von Arsenverbindung auf fermentative Vorgänge ist oft Gegenstand von Untersuchungen gewesen. So wurde der Sauerstoffverbrauch überlebender Gewebe von allen Untersuchern vermindert gefunden (Schrifttum bei Leifert, Diss. Münster 1933). Wegen dieser Hemmung des Sauerstoffverbrauches durch verhältnismäßig hohe Arsengaben wurde das Arsen in die Gruppe der oxydationshemmenden Stoffe eingereiht. Zu dieser sog. Arsengruppe werden noch Phosphor und Antimon gezählt. Um über die Giftwirkung am Stoffwechsel etwas aussagen zu können, ist es notwendig, nicht die Wirkung von wenigen hohen Konzentrationen zu untersuchen, sondern von Versuchsreihen. Erst dann ist es statthaft, Rückschlüsse auf die Giftwirkung am Lebenden zu ziehen. Hierbei ergibt sich aber die Schwierigkeit, daß wir die Konzentration des Giftes am Orte der Wirkung nicht berechnen können, da seine Verteilung im Körper sehr verschieden ist.

Es ist die Aufgabe dieser Arbeit, die Ergebnisse einer Reihe von Dissertationen des hiesigen Institutes zusammenzufassen und auszuwerten. Die Ergebnisse im einzelnen sind in den Dissertationen von Jost, Küpper, Leifert, Krekeler, Bisping, Marcour und H. Meyer niedergelegt. Näheres Schrifttum ist in ihnen angegeben.

Untersucht wurde in diesen Arbeiten der Einfluß des Arsens auf die Stärkeverdauung durch diastatische Fermente (Jost), auf die Eiweißverdauung durch Pepsin und Trypsin (Küpper), auf die Gewebsproteolyse (Krekeler), auf die Milchsäurebildung im Gewebe und Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber (Bisping), auf die Sauerstoffzehrung überlebender Gewebe (Leifert und Marcour) und auf die alkoholische Gärung (H. Meyer).

---

[8]) O. Loewi: Arch. f. exp. Patholog. u. Pharm. 38, 127, 1896.
[9]) Joachimoglu: Biochem. Ztschr. 70, 144, 1915.

I. Stärkeverdauung.

Bei der peroralen Zufuhr von Arzneimitteln müssen wir, bevor das Mittel resorbiert ist, mit einer Einwirkung auf die Verdauung der Nährstoffe rechnen. Die Verdauungsarbeit beginnt bereits im Munde, indem hier durch das Ptyalin Stärke in Maltose umgewandelt wird. Frisch gewonnnener Speichel reagiert alkalisch. Die maximale Verzuckerung der Stärke durch Speichel umfaßt einen ziemlich breiten P_H-Bereich von ca. P_H6 bis P_H8. Das Wirkungsoptimum der gereinigten salzfreien Speicheldiastase tritt beim Säuregrad von P_H6,1 auf, der Salzdiastase bei P_H6,8. Die Pankreasdiastase verhält sich gleich, wie überhaupt beide Diastasen als identisch angesehen werden. Bei saurer und besonders stark bei alkalischer Reaktion geht die Wirksamkeit der Diastase rasch verloren. Bei der Reaktion des alkalischen Duodenalsaftes P_H8,3 sind die weitgehend gereinigten Diastasen bereits unwirksam, nicht aber die ungereinigten, von Ballaststoffen nicht befreiten Diastasen. Die Wirksamkeit der Salzdiastasen — Chloride, Bromide, Jodide bilden echte Salzamylasen, nicht aber Sulfate und Phosphate — ist bei einem P_H 8,0 nur wenig herabgesetzt. Diese Feststellung ist deswegen von großer Wichtigkeit, weil sonst die Stärke-Verzuckerung im Darm kaum von statten gehen könnte.

Den Einfluß von Arsen auf die Stärkeverzuckerung durch diastatische Fermente untersuchte J o s t (Diss. Münster, 1935). Die gebildete Maltose wurde jodometrisch bestimmt. Der Stärkeabbau wurde in ungepufferter Lösung, in primärer Kaliumphosphat-Lösung, P_H 4,5, m/75, in sekundärer Natrium-phosphat-Lösung, P_H 8,8, m/75 untersucht. Zu den Versuchen wurde frisch gewonnener menschlicher Speichel verwendet, in der Verdünnung 1 : 100 bezw. 1 : 200, ferner Pankreatin-Merck in der Verdünnung 1 : 20 000.

In der Tab. I sind die Ergebnisse zusammengefaßt. Alle Werte sind in Prozenten des Kontrollversuches ohne Arsenzusatz angegeben. Die Konzentration von Natriumarsenit und Natriumarseniat (Merck) bezieht sich auf den Arsengehalt.

In ungepufferten Lösungen hemmen beide Arsenverbindungen die Zuckerbildung aus Stärke nur in höheren Konzentrationen ($1 \cdot 10^{-3}$ u. 10^{-4}). Die Arsenite erweisen sich erheblich giftiger als die Arsenate. Eine Steigerung des Stärkeabbaus bei stärkeren Arsenverdünnungen findet nicht statt. In saurer Lösung (prim. Phosphat) beobachten wir im Gegensatz zu ungepufferten Lösungen bei höheren Arsen-Konzentrationen eine

Tabelle I.

Stärkeabbau in % der Kontrolle.

	Speichel			Pankreatin		
	1	2	3	1	2	3
Arsenit						
1.10^{-10}	100	104	103	101	103	133
1.10^{-9}	100	98	100	100	98	116
1.10^{-8}	98	100	101	96	95	109
1.10^{-7}	99	98	102	96	97	123
1.10^{-6}	100	102	108	93	95	109
1.10^{-5}	89	107	100	90	112	117
1.10^{-4}	9	123	50	25	140	52
1.10^{-3}	11	83	39	28	145	13
Arseniat						
1.10^{-10}	101	100	114	106	104	151
1.10^{-9}	100	98	101	101	98	138
1.10^{-8}	99	94	104	100	98	124
1.10^{-7}	102	103	112	100	97	113
1.10^{-6}	101	102	103	99	95	113
1.10^{-5}	96	104	103	93	106	115
1.10^{-4}	78	131	107	56	136	111
1.10^{-3}	35	117	109	28	121	104

1 = ohne Puffer

2 = primärer Phosphatpuffer

3 = sekundärer Phosphatpuffer.

Steigerung der Wirkung der Speichel- und Pankreadiastase, maximal bei einer Verdünnung von $1{\cdot}10^{-4}$. Arsenite und Arseniate verhalten sich hierbei gleich. Die Steigerungen machen 20 bis 40% aus. Bei alkalischer Reaktion (sek. Phosphat), bei der die Zuckerbildung aus Stärke an sich sehr stark gehemmt ist, besonders stark durch das im Gegensatz zum Speichel sehr stark gereinigte Pankreatin, ist Arseniat unwirksam, Arsenit hingegen hemmt bei den Konzentrationen $1{\cdot}10^{-3}$ und $1{\cdot}10^{-4}$ die Zuckerbildung sehr stark. Beim Pankreatin finden wir in sek. Phosphatlösung durch Arsen in starken Verdünnungen eine Steigerung der Zuckerbildung. Wir möchten hierauf keinen beson-

deren Wert legen, weil die Zuckerbildung im Kontrollversuch äußerst gering ist und bereits geringfügige Unterschiede sich sehr stark auswirken. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei der peroralen Zufuhr von Arsen in therapeutischen Gaben die Verdauung der Stärke durch die diastatischen Fermente in keiner Weise verändert wird.

II. Eiweißverdauung.

Der Einfluß von Arsen auf die Eiweißverdauung wurde von Küpper (Diss. Münster 1935) untersucht. Geprüft wurden der Abbau von Kasein und Eiereiweiß durch Pepsinsalzsäure und von Kasein und Gelatine durch Pankreatin (Trypsin-Wirkung). Das Kasein wird sowohl durch Pepsin und Trypsin angegriffen, Eiereiweiß nur durch Pepsin, nicht aber durch Trypsin, Gelatine durch Trypsin, nicht aber durch Pepsin. Bei der Pepsinverdauung entstehen als Spaltprodukte Peptone und Polypeptide, bei der Trypsinverdauung Aminosäuren. Die Eiweißabbauprodukte wurden nach der Methode von Haarmann, wie sie in der Dissertation von Wäsche (Münster 1935) beschrieben ist, bestimmt. Das Verfahren beruht darauf, daß das nicht verdaute Eiweiß durch Kupfersulfat und Magnesiamilch als unlösliche Verbindungen niedergeschlagen werden, während die entstandenen Spaltprodukte (Peptone, Polypeptide und Aminosäuren) mit Kupferhydroxyd lösliche Kupferkomplexverbindungen bilden (Biuretreaktion). Sind die Spaltprodukte Aminosäuren, so ist die Biuretfarbe rein blau. Handelt es sich aber um Polypeptide, so hat die Biuretfarbe ein violettes Aussehen. Das in Lösung gegangene Kupfer wurde jodometrisch ermittelt. Durch Ansäuern mit Eisessig verschwindet die blaue bezw. violette Färbung, indem die komplexen Kupferverbindungen zerlegt werden. Durch Zusatz von Kaliumjodid entsteht durch Umsetzung mit dem Cuprisalz Cuprojodid und freies Jod, das unter Zusatz von Stärke als Indikator gegen n/100 Thiosulfat bis zum Verschwinden der blauen Jodfarbe titriert wird. Die verwandten Fermentpräparate waren Pepsin bezw. Pankreatin (Merck). Die Konzentration dieser Fermente in den Versuchsansätzen betrug 0,2%, die der Eiweißlösungen 1%. Der Gehalt der Versuche an Salzsäure in den Pepsinversuchen war 0,05 norm. Zu den Pankreatinversuchen wurde Boratpufferlösung, P_H 8,8, m/2 verwandt. Die Versuchsdauer betrug 5—10 Stunden. Die Versuchstemperatur war Raumtemperatur, bezw. 37°. Die Konzentration der Arsenverbindungen bezieht sich hier auf die wasserfreien Säuren

und nicht auf die verwandten Natriumsalze. Die in Tab. II angegebenen Werte sind Mittelwerte von 4 Paralleluntersuchungen.

Tabelle II.

Eiweißverdauung in % der Kontrolle.

	Pepsin		Pankreatin	
	Casein	Eiereiweiß	Casein	Gelatine
Arsenit				
1.10^{-8}	96	98	101	109
1.10^{-7}	93	85	100	106
1.10^{-6}	90	94	98	104
1.10^{-5}	86	91	97	102
1.10^{-4}	82	89	97	100
1.10^{-3}	76	83	92	96
1.10^{-2}	20	57	74	76
Arseniat				
1.10^{-8}	110	104	102	103
1.10^{-7}	105	102	100	101
1.10^{-6}	98	100	99	103
1.10^{-5}	93	97	99	104
1.10^{-4}	89	95	98	104
1.10^{-3}	86	86	96	108
1.10^{-2}	74	60	84	117

Wie aus Tab. II hervorgeht, wird die tryptische Eiweißverdauung durch beide Arsenverbindungen nicht verändert. Lediglich bei der sehr hohen Konzentration von $1 \cdot 10^{-2}$ Arsenit wird die Verdauung von Kasein und Gelatine um ¼ verschlechtert. Die gleiche Konzentration Arsenat hemmt den Kaseinabbau um rund 15%, steigert hingegen den Abbau der Gelatine um den gleichen Betrag. Die Verdauung von verschiedenen Eiweißstoffen wird mithin nicht in gleicher Weise beeinflußt.

Die Aufspaltung der Eiweißstoffe durch Pepsinsalzsäure wird durch die Arsenverbindungen gleichfalls nur wenig verändert. Mit ansteigender Konzentration tritt eine

zunehmende Hemmung auf, die aber bis zu einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ nur unerheblich ist. Am stärksten ist diese Hemmung beim Kaseinabbau beim Arsenit (ca. 25%). Die höchste Konzentration $1 \cdot 10^{-2}$ setzt den Eiweißabbau zum Teil sehr stark herab. Hier ist jedoch daran zu denken, daß diese Hemmung nur vorgetäuscht sein könnte, indem der für den Pepsinabbau optimale Säuregrad von P_H ca. 2,0 durch das Arsenit bezw. Arseniat verschoben ist, indem aus den Natriumsalzen der arsenigen bezw. Arsensäure durch die Salzsäure die freien Säuren unter Bildung von Na Cl entstehen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß ähnlich wie die Stärkeverdauung auch die Verdauung der Eiweißstoffe durch Arsenverbindungen in therapeutischen Gaben nicht bezw. nicht nennenswert verändert wird. Besonders gilt das für die Eiweißverdauung im Darm, während die peptische Verdauung der Eiweißstoffe im Magen leicht herabgesetzt ist.

III. Gewebsproteolyse.

Die bisher beschriebenen Arsenwirkungen erstrecken sich auf die Verdauung der Nahrungsstoffe im Magen- und Darmtrakt. Nach der Resorption des Arsens kommt es mit allen Organen in Berührung, wobei aber der Gehalt an Arsen in den einzelnen Organen sehr verschieden ist. Der Arsenwirkung ausgesetzt sind besonders die Organe, die wie Leber, Niere und Milz Arsen leicht aufnehmen, während in der Nervensubstanz anorganisches Arsen nicht erscheint. Uns interessiert zunächst vor allem die Frage, in welcher Weise die postmortale Autolyse der Organe durch Arsen verändert wird, wissen wir doch, daß nach Arsenvergiftungen eine fettige Degeneration der Leber und Milz auftritt mit starker Erhöhung des Eiweißzerfalles. So ist denn auch die Autolyse der Leber von arsenvergifteten Tieren beschleunigt. Diese gesteigerte Proteolyse kann einmal auf einer Aktivierung der proteolytischen Fermente durch Arsen beruhen, oder aber die Fermenttätigkeit kann durch beim Organzerfall entstehende Substanzen bedingt sein. Im ersten Fall wäre es eine direkte Arsenwirkung, im 2. Fall wäre die Arsenwirkung erst sekundär. Um diese Frage zu klären, ist es notwendig, die Wirkung des Arsens auf die postmortale Autolyse von nicht mit Arsen vorbehandelten Tieren zu untersuchen. Die postmortale Autolyse der Organe ist bedingt durch ein Pepsin ähnlich wirkendes Ferment, Gewebspepsinase. Dieses Ferment ist bei neutraler Reaktion unwirksam und besitzt ein Wirkungsoptimum

von P_H ca 4. Eine Säuerung entsteht im Gewebe nach dem Tode des Tieres allmählich durch die einsetzende Milchsäurebildung aus Kohlehydraten. Die Autolysenprodukte sind Polypeptide, die in vivo durch die Gewebstryptasen und Gewebspeptidasen, Trypsin bezw. Erepsin ähnlich wirkenden Fermenten zu Aminosäuren abgebaut werden. Genuines Eiweiß wird von den Peptidasen nicht angegriffen.

Die Gewebsproteolyse durch die Gewebspepsinase unter dem Einfluß von Arsen wurde von K r e k e l e r (Diss. Münster 1937 in Vorbereitung) bearbeitet. Das Verfahren entspricht dem bei der Untersuchung der Eiweißverdauung geübten Verfahren. Verwendet wurden zu den Versuchen Leber, Milz und Muskeln vom Rind sofort nach der Schlachtung. Als Suspensionsflüssigkeit diente eine Acetatpufferlösung P_H 4,0. Da alle Organe, besonders Leber, sehr reich an Kohlenhydraten sind, diese aber den Gang der Untersuchung stören, indem sie lösliche Kupferkomplexverbindungen geben, wurden die Kohlenhydrate durch Kupferkalkfällungen entfernt. Die Spaltung der löslichen Kupferkomplexverbindungen wurde mit Salzsäure vorgenommen, da die bei der Organproteolyse entstehenden Polypeptide im Gegensatz zu den bei der Eiweißverdauung im Darm entstehenden Polypeptiden komplexe Kupferverbindungen geben, die nicht vollständig durch Essigsäure gespalten werden. Untersucht wurde die Autolyse des Organeiweißes, fremde Eiweißstoffe wie z. B. Kasein wurden nicht hinzugesetzt. Die Organe wurden 24 Stunden bei Zimmertemperatur unter Zusatz von Toluol als Desinfektionsmittel der Autolyse überlassen. In Tab. III sind die Ergebnisse zusammengefaßt. Bemerkt sei, daß die Autolyse von Leber und Milz ungefähr gleich schnell verläuft und zwar 4 mal so schnell wie die des Muskels.

Arsenite und Arseniate verändern in einem Konzentrationsbereich von $1 \cdot 10^{-12}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ (auf As bezogen) die Autolyse von Leber, Milz und Muskel nicht. Höhere Konzentrationen hemmen die Autolyse. Wir dürfen nach diesen Versuchen annehmen, daß die gesteigerte Autolyse der Leber bei arsenvergifteten Tieren auf einer Säuerung des Gewebes beruht und nicht auf einer direkten Aktivierung der Gewebspepsinasen.

Tabelle III.

Gewebsproteolyse (Rind) in % der Kontrolle.

	Leber	Milz	Muskel
Arsenit			
1.10^{-12}	105	100	107
1.10^{-11}	105	101	107
1.10^{-10}	105	102	105
1.10^{-9}	105	102	105
1.10^{-8}	105	101	105
1.10^{-7}	105	101	100
1.10^{-6}	105	101	100
1.10^{-5}	104	101	97
1.10^{-4}	103	100	92
1.10^{-3}	88	94	75
1.10^{-2}	11	8	35
Arseniat			
1.10^{-12}	98	97	107
1.10^{-11}	98	97	102
1.10^{-10}	98	93	107
1.10^{-9}	97	91	104
1.10^{-8}	99	97	104
1.10^{-7}	98	97	104
1.10^{-6}	92	98	104
1.10^{-5}	99	98	97
1.10^{-4}	113	97	97
1.10^{-3}	76	76	85
1.10^{-2}	22	28	41

IV. Glykogenolyse in der Leber.

Der bei chronischer und akuter Arsenvergiftung auftretende Glykogenschwund in der Leber kann einmal der Ausdruck eines gesteigerten Glykogenzerfalls sein oder aber einer verringter Resynthesefähigkeit der Leber. Der Glykogengehalt der Leber bleibt nur dann gleich, wenn Abbau und Aufbau des Glykogens sich die Wage halten. An überlebender Leber tritt sehr schnell eine Umwandlung des Glykogens in Glukose auf, ein Aufbau der Glukose zu Glykogen läßt sich nicht zeigen.

Bisping (Diss. Münster 1934) untersuchte u. a. die Zukkerbildung aus Glykogen in der Hundeleber. Weil die Glykogenvorräte der Leber bei Digestion in phosphatgepufferter Lösung, P_H 7,36, sehr bald aufgebraucht sind, wurde außerdem lösliche Stärke hinzugefügt, die sich in ihren Eigenschaften im Gewebsstoffwechsel wie Glykogen verhält. Der Glukosegehalt wurde durch Reduktion von Fehlingscher Lösung nach Bertrand ermittelt. Eiweißstoffe und alle die zuckerbestimmungsstörenden Substanzen wurden mit Zinkhydroxyd entfernt. Tab. IV gibt die Versuchsergebnisse wieder.

Tabelle IV.

Glykogenolyse in % der Kontrolle

Leber (Hund)

	Arsenit	Arseniat		Arsenit	Arseniat
1.10^{-11}	102	115	1.10^{-6}	106	115
1.10^{-10}	102	133	1.10^{-5}	102	131
1.10^{-9}	131	131	1.10^{-4}	100	119
1.10^{-8}	137	131	1.10^{-3}	89	103
1.10^{-7}	109	125	1.10^{-2}	86	94

Beide Arsenverbindungen steigern die Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber, Arsenit maximal bei einer Verdünnung von $1{\cdot}10^{-8}$ und $1{\cdot}10^{-9}$. Die Zuckerbildung ist über 30% gegenüber der Kontrolle vermehrt. Alle übrigen Konzentrationen sind ohne Einfluß. Arseniat ist wirksamer als Arsenit. Die Steigerungen der Zuckerbildung aus Glykogen treten hier schon bei niedriger Konzentration auf und sind auch bei höheren Konzentrationen nachweisbar, bei denen Arsenit bereits wirkungslos ist.

Der Glykogenschwund der Leber nach Arsenvergiftung dürfte nach diesen Versuchen auf einen direkten gesteigerten Abbau in der Leber durch Arsen beruhen; ob auch die Resynthesefähigkeit verringert ist, läßt sich nicht ersehen.

V. Milchsäurebildung im Gewebe.

Der erhöhte Milchsäuregehalt bei sämtlichen Organen bei der Arsenvergiftung könnte darauf beruhen, daß 1. die Milch-

säurebildung im Gewebe gesteigert ist, 2. die Resynthese zur Kohlehydrat verzögert ist und 3. die Oxydation zur Milchsäure im Gewebe herabgesetzt ist.

Die Quellen für die Milchsäurebildung im Gewebe sind überwiegend die Kohlenhydrate, Glykogen und Glukose. Diese beiden Kohlenhydrate werden in den einzelnen Organen in ganz verschiedenem Umfang zu Milchsäure unter anaeroben Bedingungen abgebaut. Der Skelettmuskel baut nur Glykogen in großem Umfange zur Milchsäure ab, nicht aber Glukose. Der Herzmuskel und die glatte Muskulatur wandeln nur Glukose zur Milchsäure um, kaum aber Glykogen. Die Leber nimmt eine Sonderstellung ein, indem sie weder Glykogen noch Glukose zur Milchsäure hydrolysieren kann. Das Endprodukt des anaeroben Glykogenabbaus ist hier die Glukose, in allen übrigen Organen aber die Milchsäure. Der Mechanismus des Glykoseabbaues in der Leber ist von dem in den übrigen Organen ferner auch insofern verschieden, daß nur in der Leber Glukose auftritt, nicht aber in den übrigen Organen. Die hier intermediär auftretende Hexose ist nicht mit Glukose identisch. Auch der Abbaumechanismus der Glukose ist in den verschiedenen Organen nicht gleich. Als Zwischenstufen des Glukoseabbaues werden Hexosephosphorsäureester gebildet mit Ausnahme in Hirn, Retina und der Lunge. Diese Organe benötigen also für den Glukoseabbau kein Phosphat und zeigen dabei ein Verhalten, wie es auch für die bösartigen Tumoren gilt. Beim Glykogenabbau treten gleichfalls intermediär Hexosephosphorsäureester auf. Alle Organe weisen stets einen gewissen Gehalt an Hexosemonophosphorsäureester (Embden-Ester) auf. Hexosediphosphorsäure verhält sich hinsichtlich ihres Milchsäurebildungsvermögens wie Glykogen.

Tab. V enthält die Milchsäurebildung aus Glykogen, hexosediphosphorsaurem Natrium und aus Glukose in Herz und Hirn. Die Milchsäurebildung aus Glykogen und Hexosediphosphat wurde am Skelettmuskel vom Kaninchen untersucht, die aus Glukose am Herz und Hirn vom Hund. Der Gehalt der Versuchsansätze an Glukose und Glykogen betrug 0,2%, an hexosediphosphorsaurem Natrium, entsprechend seinem geringeren Hexosegehalt, 0,4%. Als Suspensionsflüssigkeit diente Phosphatpufferlösung, P_H 7,36, m/40. Die Milchsäurebildung wurde unter anaeroben Bedingungen in evakuierten Gefäßen untersucht. Die Dauer der Digestion betrug 3 Stunden bei 37°. Die Milchsäure wurde titrimetrisch bestimmt.

Die Milchsäurenachbildung in Prozenten der arsenfreien

Kontrollen ist in Tab. V übersichtlich zusammengestellt. Die Durchschnittswerte wurden aus der Dissertation von Bisping (Münster 1934) errechnet.

Tabelle V:

Milchsäurebildung in % der Kontrolle.

	Glykogen	Hexosediphosphat	Glukose: Herz	Glukose: Hirn
Arsenit				
1.10^{-11}	88	101	83	93
1.10^{-10}	81	96	74	90
1.10^{-9}	64	105	68	115
1.10^{-8}	77	103	70	114
1.10^{-7}	66	123	66	103
1.10^{-6}	84	97	80	91
1.10^{-5}	87	96	96	107
1.10^{-4}	82	102	85	116
1.10^{-3}	68	83	63	104
1.10^{-2}	53	80	33	32
Arseniat				
1.10^{-11}	94	97	91	96
1.10^{-10}	81	95	70	86
1.10^{-9}	65	101	58	82
1.10^{-8}	79	111	47	77
1.10^{-7}	79	116	40	89
1.10^{-6}	90	95	73	99
1.10^{-5}	68	104	81	100
1.10^{-4}	83	105	90	104
1.10^{-3}	94	91	88	97
1.10^{-2}	83	103	61	79

Die Milchsäurebildung aus Glykogen im Skelettmuskel wird durch Arsenite und Arseniate herabgesetzt. Die Hemmungswirkung des Arsens tritt bereits bei starken Verdünnungen auf und kann mit ansteigender Konzentration wieder nachlassen. Die Empfindlichkeit des Skelettmuskels ist bei verschiedenen Tieren derselben Tierart (Kaninchen) sehr verschieden. Arsenite und Arseniate sind in der gleichen Konzentration ungefähr gleich

stark wirksam. Die Milchsäurebildung aus Hexosediphosphat verhält sich anders wie die aus Glykogen. Hier tritt keine Hemmung der Milchsäurebildung auf. Das Arsen ist hier bei den meisten Konzentrationen ohne jeglichen Einfluß. Lediglich bei mittleren Konzentrationen ($1 \cdot 10^{-7}$) sind die Milchsäurewerte häufig erhöht.

Da der Glykogenabbau im Skelettmuskel über Zuckerphosphorsäuren erfolgt, die Milchsäurebildung aus Glykogen gehemmt ist, nicht aber aus Hexosediphosphat, so dürfen wir annehmen, daß die Arsenwirkung an der Bildung von Zuckerphosphorsäuren angreift. Eine Bestätigung dieser Annahme ist die Feststellung von Meyerhof[10]) und von Subkowa und Braunstein[11]), daß die Phosphorylierungsfähigkeit des Skelettmuskels, also die Fähigkeit Hexosephosphorsaureester zu bilden, durch Arsen abnimmt. Die gleichen Ergebnisse erzielen in jüngster Zeit Nonnenbruch, Stary, Bareuther und Thelen[12]) an der Muskulatur von arsenvergifteten Kaninchen. Sie stellten neben einer Herabsetzung der Phosphorylierungsfähigkeit des Muskels auch eine Verminderung der Konzentration des Hexosephosphorsäureesters fest. Sie beziehen die bei der Arsenvergiftung beobachtete Hemmung der Oxydationsvorgänge im Körper auf eine verminderte Bildung der Hexosephosphorsäuren.

Sehr stark in Mitleidenschaft gezogen wird durch Arsen die Milchsäurebildung aus Glykogen im Herzmuskel. Das Maximum der Hemmung liegt in dem Konzentrationsbereich $1 \cdot 10^{-9} — 10^{-7}$. Diese Hemmung des Glukoseabbaus im Herzmuskel dürfte wahrscheinlich ebenfalls auf einer herabgesetzten Phosphorylierungsfähigkeit beruhen, die die Vorbedingung für den Zuckerabbau im Herzen ist. Für diese Annahme spricht der Umstand, daß der Glykoseabbau durch Hirngewebe, für den Phosphat entbehrlich ist, durch Arsen nicht nennenswert verändert wird.

VI. Sauerstoffzehrung.

Alle bisher beschriebenen Stoffwechselleistungen benötigen für ihr Zustandekommen nicht die Mithilfe von Sauerstoff. Diese anaerob verlaufenden Spaltungsvorgänge sind die vorbereiten-

---

[10]) Meyerhof: Biog. Ztschr. 183, 179, 1927 185, 113, 1927.
[11]) Subkowa u. Braunstein: Biochem. Ztschr. 250, 496, 1932.
[12]) Nonnenbruch, Stary, Bareuther u. Thelen: Arch. f. exp. Patholog. u. Pharm. 180, 437, 1936.

den Vorgänge für die Oxydation. So werden z. B. die Kohlenhydrate nicht direkt oxydiert, sondern erst, nachdem sie zu den sog. Triosen, Verbindungen mit 3 Kohlenstoffatomen, abgebaut sind. In Gegenwart von Sauerstoff tritt hierbei keine Milchsäure auf. Die Oxydation der Kohlenhydrate setzt bereits bei den Vorstufen der Milchsäure ein.

Der Einfluß von Arsen auf die Sauerstoffzehrung überlebender Gewebe wurde von Leifert (Diss. Münster 1933) und Marcour (Diss. Münster 1937 in Vorbereitung) untersucht. Die Ergebnisse Leiferts sind in. Tab. VI, die Ergebnisse Marcours in Tab. VII zusammengefaßt.

Tabelle VI.

Sauerstoffzehrung in % der Kontrolle.

	Muskel: ohne Zusatz	Muskel: Glykogen	Muskel: Hexosediphosphat	Muskel: Bernsteinsäure	Herz: Glukose	Hirn: Glukose
Arsenit						
1.10^{-9}	99	94	80	82	107	88
1.10^{-8}	102	97	83	94	113	92
1.10^{-7}	104	97	85	95	126	99
1.10^{-6}	113	105	89	110	144	103
1.10^{-5}	99	106	93	101	151	107
1.10^{-4}	90	112	102	99	117	97
1.10^{-3}	66	75	72	89	89	80
1.10^{-2}	54	68	69	81	87	75
Arseniat						
1.10^{-9}	83	73	79	97	96	97
1.10^{-8}	90	79	82	101	96	103
1.10^{-7}	97	83	90	107	96	112
1.10^{-6}	99	90	84	111	99	114
1.10^{-5}	104	98	95	110	117	127
1.10^{-4}	114	126	100	107	140	135
1.10^{-3}	101	97	89	99	114	108
1.10^{-2}	93	93	78	85	102	90
Versuchstier	Frosch	Frosch	Frosch	Kaninchen	Rind	Rind Kaninchen

Tabelle VII.

Sauerstoffzehrung: Rind.

	Muskel	Muskel: Bernsteinsäure	Herz	Leber	Hirn
Arsenit					
1.10^{-10}	104	97	95	102	91
1.10^{-9}	92	100	81	92	81
1.10^{-8}	97	105	92	90	84
1.10^{-7}	103	107	104	103	83
1.10^{-6}	115	111	116	118	105
1.10^{-5}	106	117	127	126	114
1.10^{-4}	95	107	110	111	101
1.10^{-3}	87	93	95	94	92
1.10^{-2}	67	85	88	86	86

Die Sauerstoffwerte geben die Veränderungen der Sauerstoffzehrung bei 1stündiger Einwirkung der Arsenverbindungen wieder. Weiterhin wurde von Marcour untersucht, in welcher Weise die Arsenwirkung sich bei längerer Einwirkung verändert. Die Ergebnisse der Zeitversuche sind in Tab. VIII wiedergegeben.

Die Konzentration der Arsenverbindungen in Leiferts Versuchen bezieht sich auf die wasserfreien Säuren. Die Arsenkonzentrationen in den Versuchen Marcours auf den Arsengehalt. Die Untersuchten Gewebe waren in Phosphatpufferlösung, m/30, suspendiert. Der Säuregrad betrug in Leiferts Versuchen P_H 7,0, in den Versuchen Marcours P_H 7,36. Leifert prüfte die Sauerstoffzehrung des Skelettmuskels ohne weiteren Zusatz von Nährstoffen, ferner nach Zusatz von Glykogen, Hexosediphosphat und bernsteinsaurem Natrium, um die Oxydation dieser Stoffe in den Vordergrund zu heben. Zu den Bernsteinsäureversuchen, die auch von Marcour angestellt wurden, diente stark mit Wasser ausgewaschener Skelettmuskel, der nach dieser Vorbehandlung wegen Fehlens von Nährstoffen keinerlei Sauerstoffzehrung mehr aufweist. Nach Zusatz von bernsteinsaurem Natrium erfolgt eine sehr starke Sauerstoffaufnahme, wobei die Bernsteinsäure zu Fumarsäure oxydiert wird. In den übrigen Versuchen von Marcour wurde die Sauerstoffaufnahme der verschiedensten Organe ohne weiteren Zusatz von Nährstoffen verfolgt.

Tabelle VIII.

Sauerstoffzehrung Zeitversuche

Sauerstoff in % der Kontrolle in der 1. bis 7. halben Stunde.

Arsenit	1	2	3	4	5	6	7	Organ
1.10^{-7}	104	103	97	94	93	92	91	
1.10^{-6}	124	130	132	128	126	125	121	
1.10^{-5}	116	119	119	118	117	115	109	Skelettmuskel
1.10^{-4}	103	104	102	100	97	94	94	
1.10^{-3}	73	66	60	58	47	27	4	
1.10^{-2}	52	47	43	32	20	0	0	
1.10^{-7}	98	98	99	102	98	98	95	
1.10^{-6}	117	119	122	129	127	125	125	Skelettmuskel
1.10^{-5}	120	118	118	123	120	119	116	Bernstein-
1.10^{-4}	97	98	98	103	101	99	99	säure
1.10^{-3}	92	89	89	87	89	79	76	
1.10^{-2}	76	76	76	72	66	57	53	
1.10^{-7}	94	103	101	101	100	100	100	
1.10^{-6}	104	107	113	116	123	117	113	
1.10^{-5}	112	115	125	129	131	128	126	Herz
1.10^{-4}	92	104	98	94	93	96	96	
1.10^{-3}	63	64	58	51	43	35	25	
1.10^{-2}	45	43	30	18	12	10	7	
1.10^{-7}	96	97	91	90	89	88	87	
1.10^{-6}	119	146	141	141	142	140	139	
1.10^{-5}	123	138	123	125	126	128	126	Leber
1.10^{-4}	118	134	119	118	122	126	124	
1.10^{-3}	88	88	87	83	92	97	95	
1.10^{-2}	67	81	85	81	82	71	69	
1.10^{-7}	97	96	95	92	95	96	96	
1.10^{-6}	103	101	100	102	103	103	113	
1.10^{-5}	115	111	108	111	112	113	115	Hirn
1.10^{-4}	100	96	93	95	96	98	98	
1.10^{-3}	85	79	69	53	47	47	45	
1.10^{-2}	70	52	52	47	46	36	31	

Aus den Uebersichtstabellen geht hervor, daß hohe Konzentrationen von Arsenit die Sauerstoffaufnahme herabsetzen. Am stärksten gehemmt werden die Oxydationsvorgänge im Skelettmuskel, weniger stark in den übrigen Organen. Mit abnehmender Konzentration läßt die Hemmung nach und schlägt in eine Förderung um, die ihr Maximum in dem Konzentrationsbereich $1 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ erreicht. Dieses Maximum liegt bei den einzelnen Organen nicht bei der gleichen Konzentration. Die Organe weisen also eine unterschiedliche Giftempfindlichkeit auf. Mit weiter zunehmender Verdünnung gehen die Sauerstoffwerte wieder herunter, derart, daß sogar erneut Hemmungen der Sauerstoffzehrung auftreten. Das Maximum der Hemmung liegt bei einer Verdünnung von $1 \cdot 10^{-9}$. Arseniat wirkt ähnlich wie das Arsenit mit der Einschränkung, daß bei höheren Konzentrationen eine Hemmung der Sauerstoffzehrung ausbleibt, bezw. nur angedeutet ist. Diese Gesetzmäßigkeiten gelten in gleicher Weise für die Organe von Frosch, Kaninchen und Rind.

In der Tab. VIII ist die Sauerstoffzehrung bei zunehmender Dauer der Arseneinwirkung untersucht. Die Sauerstoffwerte geben hier die Ergebnisse der 1.—7. halben Stunde am gleichen Gewebe wieder. Die Unterschiede der einzelnen Organe und fermentativen Vorgänge hinsichtlich ihrer Arsenempfindlichkeit kommen bei diesen auf eine längere Einwirkungszeit des Arsens ausgedehnten Versuchen besonders gut heraus. Das unterschiedliche Verhalten der einzelnen Organe zeigt sich besonders stark bei höheren Arsenkonzentrationen. Die Hemmung nimmt bei den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-3}$ und $1 \cdot 10^{-2}$ ständig zu. Im Skelettmuskel ist nach der 6. halben Stunde die Sauerstoffzehrung vollkommen erloschen, während sie in der 1. halben Stunde noch 52% der Kontrolle betrug. Im Herzmuskelgewebe ist die Sauerstoffaufnahme von 45% in der 1. halben Stunde auf 10% in der 6. halben Stunde heruntergegangen. Im Hirngewebe beträgt die Sauerstoffaufnahme in der 6. halben Stunde ½ von der in der ersten halben Stunde, bezogen auf den Kontrollversuch. Wenig verändert wird die Oxydation der Bernsteinsäure im ausgewaschenen Skelettmuskel. Die Hemmung nimmt hier nur langsam zu. Eine Sonderstellung nimmt Lebergewebe ein. Die Hemmung bleibt auch bei länger dauernder Einwirkung des Arsens gleich groß. Das gleiche gilt auch für die noch schwächere Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ bei Lebergewebe. Wir finden hier am Schluß der 7. halben Stunde überhaupt keine Veränderung der Sauerstoffaufnahme gegenüber der Kontrolle, während bei Skelettmuskel die Sauerstoffaufnahme praktisch erloschen ist. Aehnlich wie der Skelettmuskel verhält sich auch der Herzmuskel.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Arsenwirkung eine Zeitreaktion ist. Diese zeitlichen Unterschiede der Arsenwirkung treten auch bei stärkeren Arsenverdünnungen auf. In ähnlicher Weise wie bei hohen Arsenkonzentrationen die Hemmungen zunehmen, steigen bei stärkeren Verdünnungen die Förderungswirkungen an. Besonders deutlich zeigt sich dieses Verhalten in den Herzmuskelversuchen. Bei der Verdünnung $1 \cdot 10^{-6}$ beträgt die Sauerstoffaufnahme in der 1. halben Stunde 104% der Kontrolle, ist also noch nicht gesteigert. In der 5. halben Stunde hingegen ist die Sauerstoffaufnahme um 23% gesteigert. Bei der Verdünnung $1 \cdot 10^{-5}$ nimmt die Förderung von 12% in der 1. halben Stunde auf 31% in der 5. halben Stunde zu

VII. Hefegärung.

Bei allen bislang besprochenen Untersuchungen handelt es sich um Beeinflussung von fermentativen Vorgängen in tierischen Geweben und Säften. Im folgenden soll kurz die Wirkung des Arsens auf die alkoholische Gärung behandelt werden. Die Versuche wurden von H. Meyer (Diss. Münster 1935) aufgestellt. Untersucht wurde die Vergärung von Glukose durch gewöhnliche Bäckerhefe des Handels, durch untergärige Hefe der Germaniabrauerei Münster und durch obergärige Altbierhefe aus der Altbierbrauerei Müller Münster. Als Suspensionsflüssigkeit diente primäre Kaliumphosphatlösung m/40. Die Zuckerabnahme wurde polarimetrisch ermittelt. In Tab. IX ist die Zuckerabnahme in Prozenten der arsenfreien Kontrolle angegeben.

Arsenite und Arseniate hemmen in höheren Konzentrationen die alkoholische Gärung, Arsenite bei den Bierhefen erheblich stärker als bei den Bäckerhefen. Bei der Altbierhefe ist das Arsenit bei höheren Konzentrationen 4 mal so giftig wie Arseniat. Die Arsenithemmung bleibt bis zur Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ bestehen, während sie bei Arseniat schon bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ verloren gegangen ist. Bäckerhefe ist erheblich weniger empfindlich. In stärkeren Verdünnungen ist die Hefegärung der Bierhefen leicht gesteigert, desgleichen die der Bäckerhefen durch Arseniat, während Arsenit das Gärungsvermögen der Bäckerhefe um rund ⅓ maximal fördert.

Die Arsenwirkung auf die Hefegärung zeigt mithin ein Verhalten, wie es der Arndt-Schulz'schen Regel entspricht, nach der schwache Reize die Lebenstätigkeit anfachen, mittlere sie

fördern und starke sie hemmen. Diese Feststellung ist insofern von Bedeutung, da sie zeigt, daß diese Regel, die von den Homöopathen oft zur Erklärung der homöopathischen Wirkungsweise der Heilmittel herangezogen wird, vielfach nicht der Wirklichkeit entspricht. Wie die Versuche über die Sauerstoffzehrung gezeigt haben, besteht diese Regel für diese Art von Stoffwechselvorgängen nicht zu Recht, weil hier zwar hohe Arsenkonzentrationen die Sauerstoffzehrung hemmen und mittlere sie fördern, aber bei weiterer Verdünnung die Sauerstoffzehrung gehemmt wird. Diese Hemmung durch sehr starke Verdünnungen finden wir auch bei der Milchsäurebildung. Die nachlassende Hemmung mit ansteigender Arsenkonzentration ist aber mit der Arndt-Schulz'schen Regel nicht zu vereinbaren. Sie gilt also nicht allgemein für sämtliche Stoffwechselvorgänge. Sie ist kein Gesetz, sondern eine allgemeine Regel, die wie jede Regel Ausnahmen zuläßt.

Tabelle IX.

Gärvermögen in % des Kontrollversuchs.

Konzentration	Arsenit			Arseniat		
	Bäckerhefe	Bierhefe	Altbierhefe	Bäckerhefe	Bierhefe	Altbierhefe
1.10^{-10}m	102	94	99	112	107	102
3,16.10 ^{10}m	108	100	100	107	105	99
1.10^{-9}m	105	104	103	105	103	97
3,16.10^{-9}m	108	106	105	102	104	100
1.10^{-8}m	109	108	107	103	105	103
3,16.10^{-8}m	113	110	107	104	105	106
1.10^{-7}m	121	112	108	108	107	108
3,16.10^{-7}m	124	108	110	113	108	111
1.10^{-6}m	130	105	104	113	112	111
3,16.10^{-6}m	132	104	102	111	113	107
1.10^{-5}m	132	94	96	110	106	104
3,16.10^{-5}m	113	85	93	106	104	101
1.10^{-4}m	111	75	76	103	103	101
3,16.10^{-4}m	83	71	57	100	100	99
1.10^{-3}m	60	57	25	87	98	88
3,16.10^{-3}m	63	36	21	64	89	78
1.10^{-2}m	62	32	19	61	79	69

Zusammenfassung.

Es wurden in der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse einer Reihe von Arbeiten aus dem hiesigen Institut zusammengefaßt, in denen die Wirkung des Arsens auf eine Reihe der verschiedensten intermediären Stoffwechselvorgänge untersucht wurde. Die bei der therapeutischen Arsenwirkung und der Arsenvergiftung auftretenden Veränderungen finden zum Teil ihre Erklärung in der Einwirkung des Arsens auf intermediäre Stoffwechselvorgänge überlebender Organe. Die Versuchsbedingungen sind hier den natürlichen Verhältnissen nur grob angeglichen. Die gebildeten Stoffe werden unter normalen Verhältnissen irgendwie verwertet und bleiben nicht wie in überlebenden Organen liegen. Ferner muß besonders darauf hingewiesen werden, daß im lebenden Körper stets mehrere Organe zusammenarbeiten. Kommen diese Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Organen in Wegfall, dann ist wahrscheinlich, daß bestimmte Abbauvorgänge nicht mehr durchführbar sind und daß Abbauwege eingeschlagen werden, die normalerweise Nebenwege des Stoffwechsels sind. Entsprechen sich die Beobachtungen am Gesamtorganismus und diejenigen an überlebenden Organen, dann darf die einfachste Erklärung als gültig angesehen werden. Die Erniedrigung des Grundumsatzes bei therapeutischer Arsendarreichung dürfte auf einer primären Wirkung des Arsens auf die Oxydationsvorgänge beruhen (Tab. 6—8). Nehmen wir als therapeutische Dosis 2 mg Arsenik pro erwachsenen Menschen an, so ergibt das bei gleichmäßiger Verteilung im Körper bei 50 kg Weichteilen eine Konzentration von $4 \cdot 10^{-8}$. Der Sauerstoffverbrauch in überlebenden Geweben ist in diesem Konzentrationsbereich gehemmt. Die von älteren Autoren durch sehr hohe Arsenkonzentrationen beobachtete Hemmung der Oxydationen darf nicht auf den lebenden Organismus übertragen werden, weil derart hohe Arsenkonzentrationen nicht mit dem Leben zu vereinbaren sind. Die Hemmung ist vielmehr die Folge der Wirkung von sehr kleinen Arsenmengen, weil höhere Konzentrationen im Gegensatz zu sehr hohen den Sauerstoffverbrauch nicht hemmen. Eine Verlangsamung des Stoffwechsels tritt gleichfalls am Kohlenhydratstoffwechsel durch errechnete therapeutische Arsenkonzentrationen auf. Wir beobachten hier

eine Hemmung der Milchsäurebildung aus den wichtigsten Kohlehydraten des Körpers, Glukose und Glykogen. Die Erhöhung des Milchsäuregehaltes der Organe bei der Arsenvergiftung könnte die Folge einer primären Oxydationshemmung oder der Ausdruck einer verzögerten Resynthesefähigkeit sein, in welchem Sinne die gesteigerte Glykogenolyse in der Leber spricht. Diese Uebersäuerung der Gewebe bewirkt vielleicht eine Aktivierung der proteolytischen Vorgänge in den Organen. Die gesteigerte Autolyse bei der Arsenvergiftung beruht nämlich nicht auf einer direkten Aktivierung der proteolytischen Fermente, da sie sich durch Arsen bei dem für die Autolyse optimalem Säuregrad nicht erzielen läßt (Tab. 3). Sie ist vielmehr wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß in der Arsenleber günstigere Bedingungen für die Gewebsautolyse bestehen, ähnlich wie das nach den Versuchen von Rona, Mislowitzer und Seidenberg[13]) für die Phosphatleber der Fall ist. In der überlebenden Leber von mit Phosphor vergifteten Tieren ist die H-Ionenkonzentration erhöht und damit die Wirksamkeit der Gewebspepsinase. Ueberläßt man eine normale Leber und eine Phosphorleber bei optimalem P_H der Autolyse, so ist die Menge des entstehenden Nichteiweißstickstoffes gleich. Ein Unterschied besteht insofern, als der Grad des Eiweißabbaues bei der Phosphorleber tiefer ist, indem der Aminostickstoff gegenüber dem Polypeptidstickstoff erheblich erhöht ist. Das Gleiche dürfte auch für die Arsenvergiftung zutreffen.

[13]) Rona, Mislowitzer und Seidenberg: Biochem. Z. 146, 26, 1924.

Lebenslauf.

Geboren am 12. Mai 1906 zu Hamborn a. Rh. als Sohn des Fahrsteigers Heinrich Baumeister und seiner Ehefrau Wilhelmine geb. Hölter, besuchte ich daselbst die Volksschule und anschließend das Reform-Realgymnasium, das ich 1925 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte dann an den Universitäten Münster, Innsbruck, Frankfurt, Münster Theologie und Medizin. Am 29. Januar 1936 beendete ich das medizinische Staatsexamen in Münster i. Westf.